

**В. Й. Тещук**

*заслужений лікар України, полковник медичної служби,  
кандидат медичних наук, доцент,*

*начальник ангіоневрологічного відділення*

*Клініка нейрохірургії і неврології*

*Військово-медичного клінічного центру Південного регіону України*

*м. Одеса, Україна*

**Н. В. Тещук**

*лікар-невролог*

*Центру медичної реабілітації та санаторного лікування «Одеський»*

*м. Одеса, Україна*

**О. О. Руських**

*студент 6-го курсу*

*I-го медичного факультету*

*Одеський національний медичний університет*

*м. Одеса, Україна*

## ПІСЛЯІНСУЛЬТНА ДЕПРЕСІЯ В АНГІОНЕВРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

***Анотація.** Депресія належить до найпоширеніших нейропсихіатричних ускладнень під час гострих порушень мозкового кровообігу. За даними популяційних досліджень, поширеність післяінсультної депресії становить 20–65% залежно від методів оцінки та критеріїв депресії. У роботі проведено короткий аналіз лікування пацієнтів, у яких розвинулася післяінсультна депресія, в умовах Військово-медичного клінічного центру Південного регіону України. Були сформульовані основні принципи діагностики та лікування післяінсультної депресії в умовах АНВ ВМКЦ ПРУ.*

***Ключові слова:** післяінсультна депресія, гостре порушення мозкового кровообігу, депресивні розлади, «Кветиксол».*

Діагностика післяінсультної депресії (далі – ПІД) в ангіоневрологічній практиці з кожним роком стає все актуальнішою у зв'язку з ростом розповсюдженості цього захворювання в світовій популяції, особливо у пацієнтів, котрі перенесли гострі порушення мозкового кровообігу (далі – ГПМК) [1]. Поширеними наслідками перенесених гострих порушень мозкового кровообігу є ПІД, тривога, судинні когнітивні розлади та стомлюваність. Від 33% до 66% пацієнтів стикаються принаймні з однією із зазначених проблем. Протягом останніх двох років кількість таких пацієнтів дуже зросла. Це зумовлено тим, що багато хто з них перед ГПМК перехворів коронавірусною інфекцією (COVID-19). Виявлення у пацієнтів, котрі перенесли ГПМК, депресивних розладів має величезне значення, оскільки воно попереджає розвиток суїцидальних спроб та важкий перебіг ГПМК. На жаль, ці проблеми не завжди очевидні для медичних працівників (зокрема, лікарів-психіатрів), самих пацієнтів та їх доглядальників. Це суттєво ускладнює реабілітацію та знижує якість життя. Тільки детальне опитування дозволяє виявити ознаки депресії. Діагностика депресії не становить особливих труднощів у разі наявності певних навичок та досвіду ведення таких пацієнтів у медичного персоналу, а також вміння використовувати спеціальні інструменти (зокрема, шкали, опитувальники тощо). Однак сьогодні рівень виявлення депресивних станів лікарями є надзвичайно низьким. Це зумовлено як відсутністю навичок діагностики психічних захворювань, так і недооцінкою важкості наслідків невилікуваних депресій, зокрема і післяінсультних депресій (ПІД). Окрім того, діагностику даного захворювання можуть ускладнювати такі чинники, як атипічний перебіг, стерта клінічна картина, а також часта коморбідність з соматичною патологією, тривожними станами і деменцією [1–3]. Однак військові лікарі, лікарі загальної практики, сімейні лікарі, терапевти, хірурги можуть зробити певний внесок у покращення ситуації з виявленням та своєчасним початком лікування депресивних розладів, котра в Україні сьогодні є досить критичною. Набуття навичок діагностики і терапії депресивних розладів (далі – ДР) лікарями всіх фахів є необхідністю, продиктованою сучасними стандартами надання медичної допомоги. Правові та медичні аспекти діагностики та лікування

ДР повинні освоїти всі медичні фахівці. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), депресія є однією з важливих причин втрати працездатності, в тому числі стійкої, та супроводжується фатальними наслідками у вигляді суїцидів. 6% населення нашої планети страждає депресіями, а ризик розвитку великого депресивного епізоду становить 15–20%. У практиці лікаря-ангіоневролога розповсюдженість депресії значно вища. Відповідно до проведеного аналізу в первинній медичній ланці депресивні симптоми були визначені у 5–20% пацієнтів, у терапевтичному стаціонарі – у 20–25%, в неврологічній і кардіологічній клініках – у 25–35% і 20–30%. Слід також вказати, що при роботі з геріатричними пацієнтами цей показник сягає 30–40% [4; 5].

**Метою нашого дослідження** було клінічне спостереження за пацієнтами, котрі перенесли ГПМК і страждали ПД, та оцінка ефективності кветіапіну (препарат «Кветиксол» компанії «Фармліга», Литовська республіка).

**Матеріали та методи дослідження.** Депресія дуже рідко діагностується як ізольована патологія. Часто вона супроводжує перебіг широкого спектру патологічних станів. Зокрема, це ГПМК, неврологічні та онкологічні захворювання, цукровий діабет (ЦД), порушення функції щитоподібної залози, системний червоний вовчак, інфаркт міокарда (ІМ), патологія нирок та печінки [5]. Перші симптоми ДР можуть з'явитися як в ініціальному періоді захворювання, так і під час основних проявів захворювання, а також під час одужання. Розвиток депресії значно погіршує стан пацієнтів з соматичними патологіями. Наприклад, у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) [6] депресія достовірно збільшує ризик розвитку ІМ удвічі, а в пацієнтів після перенесеного ІМ вона є незалежним предиктором смерті і достовірно в 6 разів підвищує смертність протягом перших місяців після ІМ [7]. У наукових джерелах [8; 9] вказано, що після ГПМК в середньому кожен третій пацієнт (33%) має стан депресії. ПД достовірно збільшує смертність та має несприятливий вплив на реабілітацію [10; 11]. З огляду на це лікування ПД повинно розглядатися як обов'язковий компонент комплексної терапії, спрямованої на покращення прогнозу ГПМК.

Ми провели аналіз історій хвороб та амбулаторних карт пацієнтів (74% чоловіків та 26% жінок (за рахунок специфіки військового лікувально-профілактичного закладу)), котрі перенесли ГПМК та перебували на стаціонарному лікуванні в ангіоневрологічному відділенні (АНВ) клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону (ПР) [11]. Вік пацієнтів складав від 32 до 93 років (середній вік становив  $71,1 \pm 9,4$  роки) [11]. Гострі порушення мозкового кровообігу у ВББ були зафіксовані у 38,82% пацієнтів, ГПМК в каротидному басейні – у 61,18% [11]. Усі ГПМК були підтверджені даними КТГМ та МРТ ГМ. Відповідно до міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду (МКХ-10) [12] основними симптомами депресивних розладів у наших пацієнтів були такі: зниження настрою (79,5%); ангедонія (втрата інтересів та здатності отримувати задоволення) (66,7%); зниження енергійності та активності (65,2%) [11]. Були зафіксовані такі додаткові симптоми ПД: погіршення зосередження та концентрації уваги (49,39%); зниження самооцінки та відчуття невпевненості в собі (44,51%); поява ідей самозвинувачення (32,77%); песимістичне бачення майбутнього (18%) [11]. Також зазначимо, що 10,77% обстежених відмічали різноманітні порушення сну, 9,35% – зміни апетиту [11]. На превеликий жаль, 0,4% пацієнтів висловлювали суїцидальні думки, згодом вони були переведені до клініки психіатрії, а 1 (0,05%) хворий здійснив суїцидальну спробу [11].

ДР відзначалися у 48,83% хворих протягом одного тижня. У 51,17% пацієнтів ДР відзначалися протягом двох тижнів і більше (у 5,64% були відмічені всі три основні ознаки відповідно до МКХ-10; у 37,24% були відмічені дві основні ознаки; у 8,28% хворих була відмічена лише одна основна ознака [11].

Ми виявили, що депресія була діагностована за наявності двох основних та двох додаткових симптомів, котрі були присутні не менше двох тижнів у 42,9% хворих [11]. Ключове значення для постановки діагнозу мала клінічна бесіда, під час проведення якої ми звертали увагу не тільки на зміст та контекст повідомлень пацієнта, але і на невербальні сигнали, такі як гіпомімія, сповільнений темп мовлення, характерна поза. На особливу увагу заслуговують пацієнти із замаскованою депресією, з якою, як правило, стикаються лікарі загальної практики, сімейні лікарі, терапевти [11]. До найбільш розповсюджених замаскованих депресій (ЗД) належать такі:

- психопатологічна ЗД, котра характеризується виразною тривогою або панічними атаками;
- поведінкова ЗД, представлена алкогольною залежністю або залежністю від психоактивних речовин;
- циркадна ЗД, котра характеризується порушеннями циркадних ритмів (інсомнія, гіперсомнія);
- больова ЗД (цефалгія, дорсалгія, невралгія);
- психосоматична ЗД, котра часто проявляється стенокардією, гастроінтестинальними симптомами та синдромом неспокійних ніг з недостатніми проявами соматичної патології.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ всі пацієнти з ПД отримували ефективне та безпечне лікування, котре в інтересах пацієнтів ми призначали якомога раніше. Усі пацієнти були проконсультовані психіатром, психологом. З усіх методів, рекомендованих для ведення пацієнтів з депресією, найбільш доступним, ефективним та придатним у використанні для лікарів загальної практики є фармакотерапія антидепресантами. Як показують опитування лікарів військових частин та лікарів загальної практики, сьогодні на рівні первинної медичної допомоги пацієнтам з ДР найчастіше призначають транквілізатори («Гідазепам», «Феназепам» тощо) та седативні засоби, виготовлені на основі лікарських рослин. Таке лікування не є патогенетично зумовленим і не відповідає наявним стандартам терапії депресії, а відсутність необхідного ефекту з подальшим загостренням симптомів захворювання може призвести до важких наслідків – тривалої втрати працездатності та суїцидальної поведінки. Відповідно до Наказу МОЗ України № 59 від 05.02.2007 р. [13] для лікування ДР повинні призначатися антидепресанти. Антидепресанти мають такі класи діючих речовин:

- 1) трициклічні (амітриптилін, доксемін, кломіпрамін, іміпрамін, нортриптилін);
- 2) тетрациклічні (амоксапін, мапротилін);
- 3) інгібітори моноамінооксидази (MAO):
  - незворотні (іпроніазид, ніламід, інказан, сіднофен);
  - зворотні (бефол, моклобемід, піразидол);
- 4) селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) (флуоксетин, пароксетин, флувоксамін, цитапрам, есциталопрам);
- 5) селективні інгібітори зворотного захоплення норадреналіну (ребоксетин);
- 6) селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (СІЗЗСН) (венлафаксин, мілнаципран, бупропіон, дулоксетин);
- 7) антидепресанти зі змішаним механізмом дії:
  - міртазапін (5-НТ<sub>2</sub>, 5-НТ<sub>3</sub>, L<sub>2</sub>-адренергічні рецептори);
  - мінсерин (5-НТ<sub>2</sub>, L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>-адренергічні рецептори);
- 8) селективні антагоністи серотоніну (тіанептин);
- 9) мелатонінергічні антидепресанти (МЕА) (агомелатин).

Критеріями вибору антидепресанта для лікаря-ангіоневролога поряд з терапевтичною ефективністю є такі:

- безпека, особливо в ослаблених ГПМК та соматично обтяжених пацієнтів;
- гарна переносимість;
- мінімальний ризик небажаних взаємодій з іншими медикаментозними засобами;
- відсутність впливу на працездатність, масу тіла та статеву функцію.

Вирішуючи питання про вибір засобу, ангіоневролог повинен пам'ятати про те, що антидепресивна терапія має динамічну історію розвитку. Перші антидепресанти широко застосовувались, попри велику кількість побічних ефектів, оскільки альтернативи їм не було. Поява амітриптиліну – широко застосовуваного антидепресанту з групи трициклічних антидепресантів (ТЦА) – декілька десятиліть тому стала революцією в терапії депресії як для лікарів, так і для пацієнтів. Це дозволило вивести лікування депресивних розладів на принципово новий рівень. Однак амітриптилін має багато побічних ефектів і є одним із неселективних антидепресантів. Він відзначається тропністю до великої кількості рецепторів, серед яких – три підтипи серотонінових рецепторів, альфа-1, альфа-2-адренорецептори, М-холінорецептори і Н<sub>1</sub>-гістамінові рецептори. Це відображається на переносимості та безпеці зазначеного антидепресанту. Виразність побічних ефектів, ризик розвитку серцево-судинних ускладнень та несприятливої взаємодії лікарських засобів, особливо у пацієнтів, котрі перенесли ГПМК, зумовили необхідність обмеження застосування ТЦА і амітриптиліну в роботі лікаря-ангіоневролога. Таке обмеження компенсується наявністю широкого спектру більш сучасних та безпечних антидепресантів. Нині часто призначаються СІЗЗС, СІЗЗСН та МЕА. Особливого значення при лікуванні депресії, зокрема ПД, набуває застосування «Кветиксолу». «Кветиксол» – це атипичний антипсихотичний препарат, що взаємодіє з різними типами нейротрансмітерних рецепторів. Кветіапін має вищу спорідненість з рецепторами серотоніну (5-НТ<sub>2</sub>), ніж з рецепторами допаміну (D<sub>1</sub> і D<sub>2</sub>) у головному мозку, а також високу спорідненість з гістаміновими та альфа<sub>1</sub>-адренорецепторами, але меншу спорідненість з альфа<sub>2</sub>-адренорецепторами. Вплив цієї діючої речовини на рецептори 5-НТ<sub>2</sub> і D<sub>2</sub> триває до 12 годин, що підтверджується даними позитронно-емісійної томографії. Кветіапін не має спорідненості з М-холінорецепторами та бензодіазепіновими рецепторами. «Кветиксол» проявляє антипсихотичну активність. При вивченні екстрапірамідних симптомів у ході експерименту було встановлено, що кветіапін спричиняє лише слабку каталепсію під час введення дози,

яка ефективно блокує допамінові D<sub>2</sub>-рецептори. Кветіапін зумовлює селективне зниження активності мезолімбічних A10-допамінергічних нейронів порівняно з A9-нігростріальними моторними нейронами. Частота розвитку екстрапірамідних симптомів у разі застосування кветіапіну в дозі 75–750 мг/добу не відрізняється від такої частоти у разі застосування плацебо або антихолінергічних препаратів [14].

**Результати та їх обговорення.** Починаючи вже з першого тижня лікування пацієнтів з ПД «Кветиксол», ми відмітили ефективне зменшення ключових симптомів депресії, таких як зниження енергійності, тривоги, труднощів концентрації. Відмічено було нормалізацію настрою, зменшення відчуття стомлюваності, нездатності отримувати задоволення, а також нормалізацію сну і апетиту. Завдяки своєму рецепторному профілю «Кветиксол», на відміну від звичайних антидепресантів, не викликає таких небезпечних та неприємних побічних ефектів, як надмірна седація, порушення сну, сексуальна дисфункція, не призводить до збільшення ваги і не володіє кардіотоксичністю. Відсутність синдрому відміни є його унікальною характеристикою, якої немає в інших антидепресантів. Важливо, що «Кветиксол» застосовувався всього по 1 таблетці (0,025) на добу перед сном. Отже, що запропоноване нами лікування ПД «Кветиксол» може призначатися широкому колу пацієнтів з ПД без ризику розвитку серйозних побічних ефектів, небажаних медикаментозних взаємодій та зниження якості життя пацієнтів. Це вкрай важливо, якщо враховувати, що для ефективного впливу на патогенетичну основу ПД лікування необхідно проводити достатньо довго. Для успішної терапії ПД також важлива взаємодія між лікарем та пацієнтом, зокрема надання пацієнту та його родичам інформації про причини та наслідки ПД, активна участь пацієнтів в обговоренні вибору тактики лікування. Правильна тактика ведення та вибір оптимального засобу будуть сприяти формуванню довіри пацієнта до можливостей сучасної терапії ПД, своєчасному попередженню нових епізодів захворювання, які негативно відображаються на якості життя пацієнтів. Надаючи допомогу пацієнту з ПД, необхідно пам'ятати про те, що за наявності в клінічній картині таких симптомів, як знижений настрій з суїцидальними думками, суїцидальними спробами в минулому, виразне відчуття тривоги, безнадійності та відчаю, психомоторна загальмованість або ажитація, ознаки психозу (марення, галюцинації, дезорієнтація), пацієнта слід направити на консультацію до психіатра. Ми відзначили, що кветіапін (препарат «Кветиксол») нівелював збудження та неспокій, викликані прийомом різноманітних психоактивних речовин, позитивно впливав на пацієнтів з посттравматичними стресовими розладами (ПТСР), депресивним психозом при хворобі Паркінсона у поєднанні з ГПМК, а також на пацієнтів з поведінковими та психологічними симптомами деменції, тривожними розладами та безсонням.

**Висновок.** Отже, слід зробити висновок про те, що ПД є розповсюдженою патологією, яка значно та достовірно погіршує прогноз ГПМК та соматичних захворювань. ПД виявляють в кожного 2–3 пацієнта після перенесеного інсульту. Діагностика депресії та її лікування – необхідний компонент терапії ГПМК для покращення перебігу мозкових катастроф та якості життя пацієнтів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Тещук В.Й., Тещук В.В. Гострі порушення мозкового кровообігу. О. : Наука і техніка, 2011. 200 с.
2. Вопросы и ответы в неврологии : справочник врача / Мищенко Т.С. ; под ред. Мищенко Т.С. К. : ООО «Доктор-Медиа», 2012. 432 с.
3. Варлоу Ч.П., Деннис М.С. и др. Инсульт: практическое руководство для ведения больных. СПб, 1998.
4. Безруков В.В., Бачинська Н.Ю., Холін В.О. Синдром помірних когнітивних порушень при старінні : методичні рекомендації. К. : 2007. 32 с.
5. Ждан В.М., Кайдашев І.П., Невойт Г.В. Психосоматичні розлади в практиці лікаря-інтерніста : навчально-методичний посібник. Полтава, 2011. 344 с.
6. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії : Наказ МОЗ України №384 від 24.05.2012 р. К., 2012. С. 11.
7. Нетяженко В.З. Стан ургентної кардіологічної допомоги пацієнтам з гострим інфарктом міокарда в Україні. *Внутрішня медицина*. 2012. № 1. С. 46–52.
8. Инсульт. Справочник практического врача / под редакцией Т.С. Мищенко. К. : Издатель «Д.В. Гуляев», 2006. 220 с.
9. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы : руководство для врачей / под редакцией А.Ю. Макарова. СПб. : ООО «Золотой век», 1998, С. 25–42.
10. Виленский Б.С. Инсульт. СПб. : Мединформагентство, 1995. 288 с.
11. Тещук В.Й., Тещук Н.В. До питання діагностики та лікування депресій в ангіоневрологічній практиці : матеріали Першої міжнародної мультидисциплінарної конференції Міжнародного гуманітарного університету. *Наукові записки Міжнародного гуманітарного університету*. 15 травня 2015 року. Випуск 24. 2015. С. 178–181.



12. Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ–10 (Короткий адаптований варіант, заснований на Міжнародній статистичній класифікації хвороб і проблем, пов'язаних із здоров'ям (10-го перегляду), прийнятої 43-ю Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я (для використання в Україні)). К. : «Трелакс ЛТД». 1999. 308 с.
13. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія» : Наказ МОЗ України № 59 від 05.02.2007 р. К., 2007. С. 21–23.
14. Кветіксол – лікарський засіб. URL: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001403> (дата звернення: 14.08.2021).

***В. И. Тещук, Н. В. Тещук, А. О. Русских. Постинсультная депрессия в ангионеврологической практике. – Статья.***

***Аннотация.*** Депрессия относится к наиболее распространенным нейропсихиатрическим осложнениям при острых нарушениях мозгового кровообращения. По данным популяционных исследований, распространенность постинсультных депрессий составляет 20–65% в зависимости от методов оценки и критериев депрессии. В работе проведен краткий анализ лечения пациентов, у которых развилась постинсультная депрессия, в условиях Военно-медицинского клинического центра Южного региона Украины. Были сформулированы основные принципы диагностики и лечения постинсультных депрессий в условиях АНО ВМКЦ ЮРУ.

***Ключевые слова:*** постинсультные депрессии, острое нарушение мозгового кровообращения, депрессивные расстройства, «Кветиксол».

***V. Teshchuk, N. Teshchuk, O. Russkykh. Post-stroke depression in angioneurological practice. – Article.***

***Summary.*** Depression is one of the most common neuropsychiatric complications in acute cerebrovascular accidents. According to population studies, the prevalence of post-stroke depression is 20–65%, depending on the assessment methods and criteria for depression. The paper presents a brief analysis of the treatment of patients who developed post-stroke depression in the conditions of the Military Medical Clinical Center of the Southern Region of Ukraine. The basic principles of diagnostics and treatment of post-stroke depression in the conditions of AND MMCC SRU are formulated.

***Key words:*** post-stroke depression, acute impairment of cerebral circulation, depressive disorders, “Quetixol”.